



**EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM**  
**PEDAGÓGIAI ÉS PSZICHOLÓGIAI KAR**  
**EGÉSZSÉGFEJLESZTÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI INTÉZET**  
1117 Budapest, Bogdánfy Ödön. u.10/B

Telefon: (06-1) 209-0619 E-mail: esi@ppk.elte.hu

Opponensi vélemény

**Székely Anna: Pszichogenetikai endofenotípusok vizsgálata**  
című doktori disszertációjáról

Székely Anna dolgozata a maga nemében különleges, hiszen a pszichológiai jelenségek genetikai hátteréről – különösen hazánkban – nem sok mű született. Különleges azért is, mert egy tartós, laborok közötti együttműködés eredményeit ismerteti, mely közös munka nélkül ilyen publikáció meg sem születhetett volna.

Ezzel együtt a disszertáció nehéz olvasmány, hiszen a genetikai és a pszichológiai nyelvezet keveredik benne, és mert az előbbi tekintetében még nem alakult ki olyan leírási mód, amely jól és könnyen olvasható és követhető.

A pszichogenetikai vizsgálatok alapvető nehézsége egyrészt a megfelelő, úgynevezett kandidáns gének kiválasztása, másrészt a pszichológiai jelenségek jól körülírható és mérhető elemeinek kiválasztása. A dolgozat az előbbi tekintetben viszonylag kevés újdonságot hozott (néhány új gén-jelölt bevezetésén kívül), az utóbbit illetően viszont kifejezetten előrelépést jelent. Ahogy a dolgozat címe is tükrözi, az úgynevezett „endofenotípusok” új típusainak bevezetése, és a velük kapcsolatos genetikai asszociációk vizsgálata ezen a területen lényeges előrelépésnek tekinthető, ezt tartom a dolgozat legfőbb értékének.

Az olvasó csak a dolgozat egy jelentős részének elolvasása után realizálja, hogy összességében mindössze néhány kandidáns gén szerepel szinte minden vizsgálatban, a változatosságot az endofenotípusok fajtái jelentik. Ezzel kapcsolatban merül fel, hogy érdemes lett volna akár a kísérleti rész elején, akár pedig a megbeszélés során áttekinteni ezeket a gén-variációkat, és egy fajta egységes értelmezést adni a teljes vizsgálati anyagnak. Ilyet csak a DRD4 VNTR 7-es allél tekintetében készített a szerző, sajnos a többi gén (és endofenotípus) vonatkozásában nem. Pedig az említett összefoglaló jól szemlélteti azt, hogy milyen következtetések vonhatók, és milyenek nem vonhatók le az ilyen típusú kutatásból.

A dolgozatnak sok fontos tanulsága van, ezek közül azt szeretném kiemelni, hogy nagyon sok még a bizonytalanság, egyes vizsgálatok pozitív eredményeit mások sokszor cáfolják, még a meta-analízisek is elég bizonytalannak tűnnek. Ez részben a technikai lehetőségek korlátaiból, részben a fogalmak sokféle értelmezéséből fakad, továbbá szerepet játszik az a tény is, hogy igen nehéz a több millió gén közül kiválasztani azokat, amelyek relevánsak lehetnek. Mindezek fényében fontos megjegyezni, hogy a disszertáció szerzője ezek ellenére is elegánsan és gondosan mérlegelve mozog ezen a területen, és valóban szerényen interpretálja eredményeiket.

Az általánosságok szintjén maradva még érdemes megemlíteni, hogy a szerző és munkacsoportja érdeme a sokféle és jó közegben megjelentetett publikáció, valamint az a tény is – amelyet a jelölt minden vizsgálat ismertetésekor a lábjegyzetben foglalt össze-, hogy a kutatást számos jelentős pályázati forrás is támogatta.

A következőkben a dolgozat tartalmát követve néhány megjegyzést szeretnék tenni.

1. Az egyik legnagyobb nehézség a fogalmak eklektikus használata az irodalomban. Úgy tűnik, a pszichológiai terminusok egy része rosszul definiált, és nehezen mérhető. Ez

alól talán a hipnotikus szuszceptibilitás látszik kivételnek, amelynek mérésére már elég jó és általánosan elfogadott módszereket dolgoztak ki. De hiába vannak például nemzetközileg elfogadott intelligenciamérő tesztrendszerek, ha abban nincs egyetértés, mit is mérnek ezek valójában. E fogalmi bizonytalanság jellemző példája az „általános gén elmélete” (60-61. oldal).

2. Egy kisebb hiba a 94. oldalon: a 'Megfigyelői skálaérték kisebb, mint a szubjektív', miközben a 19. táblázat szerint fordítva van.
3. Egy idő után – például a módszertani részben – már zúg az olvasó feje a sokféle változótól, miközben egyre inkább az az érzése, hogy a genetikai variációk végig ugyanazok, sok a dolgozatban a redundancia. Jó lett volna ezt az egészet valami egyszerűbb formában prezentálni, vagy legalább egyféle összefoglaló áttekintést adni. Nehézzé teszi az olvasást a sokféle rövidítés is, sem a szerzőnek, sem az olvasónak nincs könnyű dolga.
4. Nagyon egyet lehet érteni azzal a megállapítással (amit a szerző több szempontból is alátámasztott), hogy az önbeszámolás tesztek alapján mért összefüggéseket óvatosan kell kezelni, és törekedni kell az objektív mérésekre. Egy olyan kutatásban, amiben mind terminológiai, mind módszertani, mind értelmezési szempontból sok a bizonytalanság, minden, az objektivitást növelő változtatás és fejlesztés fontos lehet.
5. Nem tudom megállni a „depresszió”, illetve „depresszív állapot” fogalma közötti megkülönböztetés lehetőségének említését. Az egészséges populáció „depresszió” változója, és a depressziós betegek „depresszió” változója valószínűleg nem ugyanazt méri, könnyen lehet, hogy ez az irodalmi adatok jellemző eltéréseinek az egyik oka.
6. Felhívnom a figyelmet a „viselkedés” és a „magatartás” közötti különbségre. Ha már létezik ez a nyelvi megkülönböztetés, érdemes lenne ebből a szempontból is rátekinteni, igaz-e például az az intuíció, hogy amíg a „viselkedés” erősen genetikailag meghatározott, a „magatartás” esetében sokkal több a környezeti tényező.
7. A 35. oldalon a szerző egy zárójelben a szerotonin (5-HT) feloldását „5-hidroxi-triptofán” formában adja meg. Tudomásom szerint a hivatalos feloldás „5-hidroxi triptamin”. Ugyanott a 2. táblázatban van egy inkonzisztencia: a táblázat szerint az 5HTR1B, az alatta levő szöveg szerint (ez a hibás?) az 5HTR2B génjét vizsgálták.
8. A szerző is belefutott abba a problémába (amibe a bíráló is korábban), hogy hol „szkizofrénia”-t, hol pedig „szkizofrénia”-t ír. A bírálót arra figyelmeztették, hogy az utóbbi a helyes írásmód.
9. A rövidítések használata néha zavaró lehet. A 48. oldal 2. bekezdésében szerepel a „Behavior Inhibition System (**BIS**)”, majd lejjebb (utolsó bekezdés) a Barratt Impulzivitás Skála (**BIS**).
10. Az impulzivitás és a génközös hatások vizsgálata nagyon ellentmondásosnak tűnik, az embernek néha olyan érzése van, hogy az eredmények egyfajta statisztikai manipuláció eredményei. Többször is szerepel ugyanis, hogy: „... módszerrel (többnyire a szokásos eljárásokkal) változás nem volt kimutatható, de a ... módszer alkalmazása szignifikáns eredményeket hozott”. A statisztikai elemzések „rendje” szerint ez a fajta manipuláció illegális, a módszereket előre kell rögzíteni, utólag már nem illik módosítani. Ez alól persze lehet kivételt tenni, de azt nagyon alaposan meg kell indokolni.
11. Érdekes az életkorral kapcsolatos genetikai elemzés eredménye, főleg abban a tekintetben, hogy a nagyon idős korosztályban váratlanul csökken a 7-es allél előfordulási gyakorisága. A dolgozatban szereplő lehetőségen kívül érdemes a vallási-etnikai csoportokra is gondolni. Az 1939-1945 közötti időszakban 6 millió körüli zsidó tűnt el a haláltáborokban, és több százezer vándorolt ki. Ha például a 7-es allél gyakorisága az egyes etnikai csoportokban eltérő, akkor a kapott eredmény a populáció etnikai összetételének változását is tükrözheti (177. oldal).

Ha ezt a típusú vizsgálatot folytatják (ami egyébként indokolt és fontos is volna), akkor érdemes a szülők élettartamára is rákérdezni. Úgy tűnik ugyanis, hogy az egyik szülő hosszú élettartama az utódok hosszabb élettartamát jósolja, mindkét szülőé pedig pláne. Ugyanakkor a szülők rövid élettartama nem jósolja az utódok rövid életét. Felmerülhet, hogy a 7-es allél megléte (vagy hiánya) lehet-e egy ilyen hatású genetikai tényező.

12. Érdekesnek tűnik az egyéni és a csoportos hipnózisban kapott genetikai asszociációk eltérése. Nem lehet-e ennek (egyik) oka, hogy az egyéni hipnózis indukció során a hipnotizőr – sokszor öntudatlanul – alkalmazkodik az alany viselkedéséhez, például, mondjuk, kicsit hosszabb szüneteket tart, kicsit lassabban beszél, stb. ha ilyen-olyan a viselkedés alakulása. Csoportos helyzetben ilyen biztosan nincs. Ennek alapján esetleg lehetséges tehát, hogy két külön endofenotípusról van szó, és érdemes volna ezeket külön-külön vizsgálni. Első látásra ez ellentétes a szerző azon – nagyon szimpatikus – törekvésével, hogy minél több jelenséget vonjunk össze egy-egy közös endofenotípusba, de ebben az esetben ez – esetleg – félrevezető lehet.

Összefoglalva: A dolgozat tudományos szempontból fontos és újszerű kutatásról ad számot, sokféle új adatot tartalmaz. A szerző az eredményeket kellő mértéktartással kezeli, és jól helyezi el a nemzetközi irodalomban is. A vizsgálatok módszertana megfelelő, az adatok hitelesek, az értékelés szakszerű. A dolgozat érdemi diszkussziót, és megfelelő kitekintést, jövőképet tartalmaz.

A dolgozatban közöltek közül az alábbiakat tekintem kiemelendő tudományos eredményeknek:

1. Lehetséges az egyes pszichés tényezők, és a háttérben húzódó genetikai faktorok közötti a kapcsolatok és asszociációk vizsgálata szigorúan tudományos alapon és módszerekkel.
2. Megfelelő módszerekkel, mind kísérletesen, mind az irodalom elemzése révén kiválaszthatók olyan „kandidáns” gének, amelyek szerepe egy adott pszichés jelenség alakulásában erősen valószínűsíthető, és vizsgálatra érdemes.
3. Érdemi tényezőnek tekinthető annak felismerése, hogy az összes lehetséges – sokszor kis elemszámmal jellemezhető – allél-változat helyett összevont változók is használhatók (például van vagy nincs 7-es allél).
4. A szerző és munkacsoportja számos gén-variáció szerepét vizsgálta, és több létező asszociációt tárt fel. Több esetben valószínűsíteni lehetett az adott gén-változat hatásmechanizmusát is, például receptor-fehérjék vagy enzimek variációi tekintetében.
5. A dolgozat legfőbb érdemének a megfelelő és alkalmas endofenotípusok kialakítását tartom. A szerző és munkacsoportja több olyan, új vagy újszerű endofenotípus variációt is felismert, illetve alakított ki, amelyek révén a genetikai háttér vizsgálata sokkal eredményesebbé vált.
6. Fontosnak tartom annak bizonyítását is, hogy a pszichogenetikai vizsgálatok kulcskérdése a megfelelő endofenotípusok azonosítása.

Mindezek alapján Székely Anna doktori disszertációját értékes és alapos munkának tartom, és nyilvános vitára tűzését melegen támogatom.

Budapest, 2018. március 6.

Dr. Bárdos György  
egyetemi tanár  
az MTA Doktora